CHAPTER 3
RETROVIRUSES

شابتر 3 عنوانه Retroviruses

Retro:يعنى راجع بضهره جاية منretrogradeيعنى خلفى
يعنى لما اقولretrogradeيعنى ارجع للخلف
Retroحاجة راجعة فى اتجاه عكسى

ترجع فى اتجاه عكسى ازاى؟؟

هتفهما القصة دى لما نراجع بسرعة كدة يعنى ايهtranscription

transcription

يعنى لما يكون عندكdouble stranded DNAفيه فردةpositiveوفردة negativeلما نستعمل الفردة ال-veمن الDNAباننا نقراها بواسطة الDNA dependant RNA polymeraseاللى هو اسمهtranscriptaseيقدر يصنعstrandيكون +ve sense ويسمىmRNA

الشغل فى الاتجاه دة اسمهtranscription
لما اقراDNAواصنعmRNA(عملية النسخ)
طب لو عكست القصة؟؟
لو قريتRNAوصنعت منهDNA
يبقى انت عملت عكس الموضوع عكس الtranscription
الانزيم اللى مسئول عن القصة دى الreverse transcriptaseوبرمزله بالرمز (RT)
يبقى انا لو عندىgenome RNAكما فى هده العائلة وعندى انزيم اسمهreverse transcriptaseممكن ابص على الRNAواروح قاريه وعامل complementary strand DNAيبقى انا عكست اللى معروف بالtranscription
يبقى انا عملتreverse transcription
عشان كدة اسمه كانه راجع بضهره
يبقى عيلة الretro virusesاتسمت كدة عشان عندها انزيم اسمهreverse transcriptaseيقدر يحول الRNA genomeالىDNA genome
ادى المعنى بمنتهى البساطة

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

افراد العيلة:
العيلة بتشمل2 generaيعنى فرعين

النوع الاولانى اسمه Lentiviruses

النوع التانى اسمه Delta retroviruses

تفتكروا العيلة دى احنا جبنا سيرتها فى ايه؟؟
فى الviral replicationفى اول شابترلما قولنا الviral replicationهيعتمد على نوع ال genomeبتاعه وخدنا 5 احتمالات فاكرين؟؟
قولناsingle strand+ve sense RNAهيعمل ايه؟؟
وكان معظم الفيروسات يشتغلوا بنفسهمas mRNAالا العيلة دى الى لما جينا نقولها اشتغلى بنفسك قالت انا؟؟انت مش غارف بتكاممين ولا ايه؟؟ده انت بتكلم عيلة الretro virusesودة اللى مكملش علامه عندنا بيعملtumorفاكرين التعبير دة؟؟اه
بلقى فيه فرع هنا هنشوفه بيعملtumorواللى يكمل علامه يعملAIDS
ادى فرعين العيلة اهم تعالى نتعرف عليهم فى الجدول اللى فى اول الشابتر
1) اهو الفرع الاول من العيلة اسمه:lentiviruses
يعنى فيروسات قادرة على انها تقعدlatentفى الجسم
بتعملslow viral infection and are cytocidal
Cytoيعنى خليةcidalيعنى قاتل
يبقى دول عكس الhepatitis viruses
فاكرين المرة اللى فاتت لما قولنا الhepatitis B is hepatotropicيعنى بتحب الliver صحيح؟؟وبتحب الhepatic cells لكنه مشcytocidalميعرقش يكسر الخلايا
وسالتكم سؤال امال مين اللى هيكسر الخلايا؟؟
وطلع الcell mediated immunity(T lymphocytes cyto toxic cells)
دة بقى مش محتاج حاجة تكسرله هو هيكسر لوحده هو هيreplicateجوه الخلية ولما يحب يكسرها هيكسرها وهو الHIV
واكتشفوا انهم نوعين:
1.human Immuno deficient virusاللى اكتشف سنة 83
2.اللى اكتشف بعديه سنة 86
والاتنين بيعملوا الايدز والاتنين من صفاتهم انهمcytocidal
بيعملوslow viral infectionوقولناها برده المعلومة دى
يعنى عندهvery long incubation period عارفين ممكن توصل لقد ايه؟؟
7-10 سنين
وبعدين يعملوslow progressive diseaseلكن زى ما المثل الانجليزى بيقولslowly but surelyيعنى ايه؟؟

ياخدواlong incubation periodلكنonceالmanifestationsظهرت هيبقواfetalلانهم بيصيبوا الCNSويعملوا المرض المعهود الايدز زى مهنشوف دلوقتى تفاصيله

2) النوع التانى من العيلة اللى بيعملtumorاللى مكملش علامه بقى بعد مياخد الRNA بتاعه ويخليهDNAبيintegrateفى الكروموسوم بتاع الخلية ويميل انه يعملها transformationيعنى بيحور الخلايا الى tumor cells

اشهر فرد فى العيلة دى اسمهT cell lymphotropic virus

يعنى فيروس بيحب الT lymphocytesوبيinegrateفى الكروموسوم بتاعها ويعملtrans formationيعنى يحور الخلايا الىtumorويعملlymphomasزى مهنشوف مش فى الشابتر دة

الفرع دة قرناه دلوقتى بس هنتكلم عنه بالتفصيل فى الاخر فى اخر شابتر فى الvirology شابتر 17 يبقى عنوانهoncogenic virusesيعنى الفيروسات اللى بتسببtumor

نروح للimmunodeficiency virus

او ما يعرف بالـHIV

اتفقنا ان فى نوعينHIV1 and HIV2ولاتنين لقيوهم بيعملوا الايدز وان كان فيه 3 فروق بينهم

1 - الHIV1اخطر يعنىmore severe

2 - الlatencyبتاعته اقل مبيحبش يطول ف الlatent periodبتاعته بتبقى اقل

3 - Widely distributed world wideموجود فى كل دول العالم

اما الHIV2لقيناه يفرق فى ايه عن الHIV1؟؟

1.لقيناه اقل فى الseverity

2.اطول فى الlatency

3.محدود فى الgeographical distribution

يعنى هيبقىless severe-slowly progressive-هيقعد فترةlatentاطول وهتلاقيه limitedشوية فى الdistributionبتاعه وهنلاقيه منتشر فى غرب افريقيا

ايا كان فالاتنين بيعملوا مرض الايدز والاتنين بيحبواtargetمهمة جدا هى الT helper cellsاو ما تعرف بالCD4 positive T lymphocytes

ادى تركيب الفيروس

الصورة دى مشابهة للى فى الكتاب عندكم

(صورة لتركيبHIVاو5 figصفحة 18)

وهدا

الفيروس اللى مرسوم على جلدة الكتاب وتعالى نشرحه من هنا الاول وبعدين من الجلدة عشان يبقى شعارنا من الجلدة للجلدة

يلا يا ولاد هنبص على الرسمة والرسمة سهلة اوى وزى ما قولنا فى الgeneral virology

- دهenvelopeالشكل الspherical
وده الخطين دول عبارة عن lipid bilayer او يقولوا عليهlipoprotein
وموجودembeddedفيهglycoproteinالglycoproteinا شايف حتة منه بين ال2 layersبتوع الenvelopeوحتةprotruding outsideها
هنتكلم عنهم بالتفصيل دلوقتى
يبقى الenvelopeعبارة عن: lipid bilayerوطالع منهglycoproteinبتساعد فى الattachment(glycoprotein spikes)
فى القلب هنا فيه الشكل المفروض اوالاسطوانى دة الcapsidومعمول من بروتين ونرمز له بالرمزP24البروتين نمرة24
-بين الcapsidوالenvelopeالمكان دة مش فاضى ده فيه بروتين اسمهmatrix protein وحتى مرموزله بالرمزP17
-جوة بقى الcapsidموجود الcoreاللى معمول من ايه؟؟
ادى فردة وادى فردة يبقىdouble stranded؟؟
غلط رغم وجود فردتين الا انهم مشdouble strandedلانهم مشcomplementary لبعض
امال دول ايه؟؟
2identical copies of the same genome
بلقى الفيروس الgenomeبتاعه عبارة عنsingle stranded RNAموجود فى شكل2 copiesنسختين الخالق الناطق2identical copiesومعاهم3enzymesهو هنرجع نتكلم عنخم بالتفصيل
ادى انزيم اسمهreverse transcriptase
وادى انزيم اسمهprotease
وادى انزيم اسمهintegrase
طيب دة التركيب بتاع الفيروس
الصورة مجسمة شوية اللى فى جلدة الكتاب تغالى نبص عليها
الcoverالsphericalدة الenvelope
الspikesاللى خارجة منه وprotrudedدى الglycoprotein
طيب بص بقى جوة القلب هتلاقى الnucleic acidال2 RNA copies
واللى عامل زى دواير دة الenzyme transcriptaseوطبعا باين الproteaseوال integrase
بص بين القلب ال (core) وبين الenvelopeهتلاقى نوعين من الدواير نوع ابيض ونوع اسود
النوع الابيض دة للداخل دة الcapsidاو ما يعرف بالcore proteinاو الcapsid protein ده بروتينP24
والاسود اللى برة دة دة البروتين اللى بيملى الفراغ بين الcapsidوالenvelopeيبقى دة ال matrix proteinاللى بيرمز لهP17

دة التركيب العام تعالى نتكلم بالتفصيل

الenvelopeبيتكون منlipidوا(2lipid bilayer)layers of lipoproteins)
فيهglycoproteinولو رجعت للرسمة كدة هتلاقيه كان مقسوم حتتين
- حتة يقولوا عليهاtransmembraneيعنى بين ال2 layersبتوع الenvelopeودى بيسموها41 glycoprotein
- والحتة الprotrudedبرة دى بيقولوا عليهاsurface glycoproteinوسموها glycoprotein 120

تعالى نتكلم عن وظايفهم

- الglycoprotein 120: -->
دة المسئول عن الadherenceوالattachment
الhost cellsبتمسك فىspecific receptorsهنشوف دلوقتى على انهى خلايا بالظبط
- اما الglycoprotein 41
دة المسئول عن الfusionزى مهنشوف دلوقتى فى الreplicationبتاع الفيروس
- اما الgenome
اللى فى القلب اللى معمول من2 copies of single stranded RNA
ال2 copiesكل واحدة منهم بتعمل9 identical genes

يعنى الفيروس بجلالة قدرة اللى عامل فى الناس دة كله9 genes؟؟

نعم وحتى المهمين منهم 3 بس مش ال9
3 essential genesو5 بيسموهمaccessory genesبيادوا وظائف اضافية يعنى
ال3essential genesمين؟؟
بتوع الgeneticsبيسموا الgeneبحرفين او تلاتة على الاكثر
1 - ففى جين اسمهenv gene
فenvجاية منenvelopeيعنى مسئول على انه يعمل الglycoproteinاللى شوفناها على السطح
بيعمل الenvelopeوالglycoproteinاللى موجودة على الenvelope
بيعملglycoproteinالاول على شكل مادة خام حتة كاملة كدة على بعضها اسمها glycoprotein 160اللى بيحصلهاcleavageوتنقسم الى41 glycoprotein 120 and
طبعا انتوا الشطار فى الحساب هيقولك ازاى بقى؟؟
41+120مش بتساوى160دى161؟؟
ايوة يا سيدى هم الاتنينglycoprotein componentوهم ماسكين فى بعض بيبقى فى حتةoverlapped
عندك مسطرتين مسطرة41cmومسطرة12ocmوحاطين الاتنين على بعض سم من هنا وسم من هنا عشان نربطهم يبقى الtotal length 160عشان فيه جزء 1 cm overlapped

فال160 glycoproteinدة بيسموهprecursorيعنى الاصل الاساس اللى هيحصله cleavageلما اجى اكسر وانك تطلع120لوحدها وال41وحدها وال160الاتنين على بعضهم

للاسف هدا الجين بيحصلهrapid mutationفدايما هدا الglycoproteinبيحصل فيه variance

اهد دى احدى مشاكل الHIV vaccines

فكرنا اننا نستخدم الglycoproteinدة باننا نديه للناس فيكونه ضدهantibodiesيعمل naturalization(يمنعه من الattachment)

هنا لو الفيروس الحقيقى دخل الجسم يمسك فيه الantibodyويمنعه من الوصول الى ال receptor

فدى كانت احدى افكار الvaccine، لكن المؤسف اهو انه بيعملmutationفى ال glycoprotein receptorsمما يؤدى الى انه اصبح عندىglycoprotein variance

يعنى حتىHIV1طلع مش نوع واحد فيه منه انواع كتير يختلفوا عن بعض فى تركيب ال glycoprotein 120

يبقى لو انا اديتك الvaccineاللى لglycoproteinمعين طب مانت ممكن يجيلك الفيروس اللى بglycoproteinتانى

فدى احدى المشاكل اللى موجودة فىhow to control HIV virus

2 - لو روحنا لتانى جين اساسى الpol gene

الpolهنا اختصار لكلمةpolymerase

يبقى دة الجين المسئول عن الpolymeraseوغيره من الenzymes

هدا الجين بيكونfor 3 essential enzymesاللى هما

1 -reverse transcriptase

2 -integrase

3 -protease

3 - الجين التالت الاساسى اسمهgag gene

وgagاختصار لكلمتينgroup for specific antigen

يعنى هدا الجين هو المسئول عن الother proteinsالموجودة عند الفيروس زى الp17 and 24اللى شوفناهم فى الstructureوخصوصاp24لانه مهم جاد ومن البلروتينات اللى لازم اعرف اسمها لانى هستخدمها فى الdiagnosis

دة التركيب العام للفيروس

نروح للpathogenesis

اى فيروس موجود بغزارة فى الbody fluidsيبقى ممكن تتنقل عن طريق:
1 -blood transfusion
اوpercutenousبشكل عام بcontaminated or sharp objectsيخترق الجسم
2 - طب ما هو من ضمن الbody fluidsبرضو الsemenوالvaginal secretionيبقى sexually
genital secretions
اللى موجودة فى الbirth canalبتاع الام يبقىperinatallyاوfrom mother to fetus
نفس الكلام سمعته فى الhepatitis Bعشان تسهل على نفسك ال
mode of transmition of hepatitis B =mode of transmition of HIV1
ازى ؟؟تعالى نشوف كدة
الفيروس موجود فى كل الbody fluidsسواءblood-milk-semenاوvaginal secretions
يبقى كدة ينتقلsexuallyسواءhomosexual or heterosexual and paranatal transmission
يعنى عن طريق الblood transfusion
واحد يقولى الكتاب مش كاتبblood transfusionولا حتى المراجع الكبيرة بتعملblood transfusionودة الصح
يعنى انت عارف ان في فيروس خطير فدة ممكن تنقلم فى الbloodمن واحد للتانى فلازم تعملscreeningللbloodقبل ما تنقل
يعنى لو اتبعناroutine screeningلاىdonorاروح شايف عندهHIVولا لا
معندهوش اهلا وسهلا استخدمه
عنده الله الغنى
يبقى لو عملنا كده هيreduce mode of transmission
فالكتب والمراجع اللى مبتكتبشblood transfusionبتعتبر انه عيب انه يكتبblood transfusionلانه المفروض يحصلscreenللدم والفروض دة ميكونشmode of transmission
لكنstillفىsharp object
يعنى لو بصينا مين هم الrisk groupsاللى ممكن يجيلهمHIV
الdrug addicsاللى دايما بننصح اننا مش ضد المخدرات يبقى طالما انت مدمن يبقى اضعف الايمان متستخدمش السرنجة العامة بتاعة الdealerدة خد معاك سرنجتك
انت هتقف فى طابورك يضرب لكل واحد بنفس السرنجة يجى دورك يقولك خد الcm بتاعك قله لا حطه فى السرنجة بتاعتى الاول
عند الحلاق بقى
بيستخدمsharp objectsزى الموس-مقص-فرشة الشعر لو فرشة الشعرsharpشوية

وعورت واحد وهو بيسرحله ويروح يسرح لواحد تانى ينقله الbody fluids
يبقى تاخد الادوات معاك او تاخد الحلاق معاك
خد اى حاجة معاك اهم حاجة متروحش لوحدك
الدكاتره لما بكبرو في السن تلاقي النطق بيضيع خالص
تلاقي نفسك وانت بتعمل recapping للحقنه الغطا يروح في حته والسن يروح في ايدك
تروح تسأل في المعمل العيان ده التحليل بتاعه فيه ايه؟
HIV يا باشا, يا انهار اسود تقول للعيان بقى اتاخد وخدني جنبك عشان كده في زحمه,
ويرجعو يلومو وزارة الصحه
3 - في بقى vertical يعني من الام لابنها
الام المثاليه الي اتعملها تمثال في جنينه الحيوانات الي هو تمثال نهضه مصر ده معمول للام لمثاله الي مخلتش طريقه الا ادت لابنها HIV
اول حاجه Transplacental اول فيروس يتنقل transplacental
يعني لما يقولوplacental or during pregnancy يبقى هو كده يقصد Transplacental
مش كل لعيال بتسمع الكلام 25% بس الي بياخدوه عن طريق placenta «خد يا واد ال HIVحاضر يا ماما»
طب والي مش بيسمع الكلام يا واد تعال انت تسيب الHIV بتاعك وتديهوله في ال Birthcanal ال bodyfluid بتاعتها مليانه
طب عدى منها تقوله تعال وتديهوله في الBreast milk
يبقى الام المثاليه بتدي ابنها الفيروس:
1- وهو جوة
2-وهو نازل
3- بعد ما ينزل lactation
واحد يقولي ازاي اتفادى ان الجنين يصاب بالفيروس؟
انت ممكن تتفادى 2 routs لو عرفت ان الام عدها الفيروس
حدمن زملائكو قال امبارح انهم قالولكم في الباثولوجي ان نسبه اصابة الجنين 100% لو الام عندها الفيروس, لاطبعا ممكن اقلل النسبه دي
مثلا و عملتلها ولادة قيصريه: يبقى منعت route اهو وما خليتهاش تعدي ف الbirth canal
لو خليتها ما ترضعوش تديله لبن صناعي
يبقى كده منعته عن طريق 2routs
اللي بيقولك100% بيفترض اننا هنعرف الام عندها الفيروس واحنا هنقعد ساكتين حاطين ايدينا على خدنا
سمعنا القصه وعرفنا ان الام ممكن لابنها تنقل لابنها ووقفنا نتفرج
لا طبعا لازم نتدخل وبالتدخل ده عملنا Reductionللحالات اللي ممكن ينتقلها للربع 25% فقط
على فكرة بقى معظمكم حيقل انا عندي حل نحل بيه مشكله الايدز دي خالص ويااما سمعنا الكلام ده انت متخيل انه بيaffect T-cel بس وفكر طالما الفيروس بيحي T-helper

وبيمسك في الreceptor حولنا قبل كده اني ممكن اعمل الvaccine فيه Glycoptn 120 بس ده ممكن يحصل فيه Mutation
طب انا ليه ما احطش CD4 ما هو glycoptnبرو واحقنه في البني ادمين, ويقوم الCD الساءل في الدم ده يتحد مع الفيروس ويعمله Hocking
ياه ده كان مدخل هايل بس للاسف ما تنفعش ليه؟
للاسف لقينا ان الفيروس مش بي infect t-helper cellبس ده طلع بيinfect خمس خلايا او 5 انواع من الخلايا

Cells infected by HIV

1 -Monocyte / Macrophage
2 - T-helper cell
3 -denderetic cell
4 -خلايا الCNS
5 - Foliculer cell

عارفين الHIV ده فيروس اهبل اوي هو اصلا envelopef virus
يعني اي disinfectant solvent هيقضي عليه
طب هو ليه خطير كده؟
عشان فهم لعبه الImmunity فهمها اكتر منكم كما, هو عرف ان الT-helper cell هي المايسترو بتاع الimmune system, كان كل خلايا ال immune system:Innate or Aquired هم الاوركسترا و الT-helper هي المايسترو (طبعا احنا مش بنتكلم عن فرقة ######)
مش مهم لكن الفرق العالميه الي لوالمايسترو مش موجود الفرقه تنشز فهو(HIV) عرف ان الT-helper هي المايسترو فنشن عليها يقوم ال immune system ينشز
واشهر مثال ونموذج للموضوع ده فيلم شارع الحب بتاع عبد الحليم لما حبو عبد الحليم ما يغنيش قامو خطفو عبد العزيز (المايسترو)
ال(HIV) عرف من اين تاكل الكتف وقام ال Affect T-helper وكان ممكن نعمل كذا حاجه منها نحقنه بال CD4 يتحد مع الفيروس ويعمله Block لكن اكتشفنا انه بردو بي infect monocyte/macrophage
وdenderitic cell (apc),infect CNS cells
وده الي فسرلنا بعد عناء وتعب شديد ليه الHIV في نهايته بيؤدي الى Neurological manifestation & follicular denteritic cell (in lymph nods)
نبص بقى للملحوظه دي هتبدوا سهله لكنها مهمه اوي باستثناء الT-helper cellالفيروس يقدر يinfect باقي الخلايا من غير ما يموتهم بيعمل ايه ؟؟ بيحط الجينوم بتاعه مع الكروموسوم بتاع ال infect cell ويعمل 5 reservoar يا نهار ابيض!
يعني لو لقيت حل وقدرت اموت الفيروس الاقي له خلايا reservoir تبقى كانت latent يعني كل ما اعالج المريض الاقي الفيروس رجع تاني
من فين ؟!! عنده فيروس قاعد جوه جسمه ؟ اه شوفتوا الشكله زادت ازاي كده انا حتى

لو عرفت اموت الاخلايا المصابه لسه في خلايا تانيه الفيروس قاعده من جواها وتعتبر كانها Reservoarلل infection كل شوية infect more T-helper cell

تعال نشوف الdenderitic cell بيعملو ايه:

عشان اعرف الفيروس بيوصل الtarget celبتاعته ازاي

بصو كده يا دكاتره بص الصورة اللي قدامكو دي

دي صورة الmucosa of genital system الفيروس secreted في الsemen اهو اخترق الepithووصل لل mucosa, submucosa بتاعة الgenital system يقوم الdenderitic cell قابضين على الفيروس وماسكين بيه في الlymphatics ورايحي للingunal lymph nodes ومسلمينة سليم اهالي #####للt-helper cell وحد يقولي وهي الgenital mucosa فيها t-helper ؟؟ما نسميهاش امال ازاي الفيروس بيقدر يوصلها؟؟ اهو بالطريقه دي الdenderitic cell بتقوم بالواجب لما الفيروس يخش مع الsecretion يقبضو على الفيروس ويروحو مع الlymphatics للlymph nodes وهنالك يوصلوه لل T-helper cell يعني كده الdenderatic cell الموجودين في الgenital mucosa بي bind to the virus & carry virus from the site of infection to lymphnode تسلمها لل T-helper cell

###mechanism of T-helper deplال

يعني من غير ما انبص على الscreen دى ايه اللي يخلي T-helper cell يملو ليحصلهم Infection?

1-Virus it self

مش الفيروس ده Cytocidal ولا ايه!!

يبقى يعمل direct killing of the infected cel by the replication of virus

هو بيreplicatو يقوم مكسر الخليه

طب حتى لو الفيروس قرر انه ميكسرش الخليه حد تاني ممكن يكسرها ؟

الT-cytoxic

الt-helper هيتعاملو ك somatic cell عاديه عندها class 1 MHCواصيبو بفيروس يقوموا بيستغيثو يقولو الحقوني يا ناس انا عندي فيروس وياخدو الviral antigen ويحطوهم على الMHC1كانهم خلايا neucliated عاديه خالص تقوم معديه ال cytoxicتقولها ايه ده انت infectedطب تعال وتروح مموتاها

يبقى الt-helper يا عيني هتلاقيها من مين ولا مين؟ من الفيروس نفسه ولا من ال t-cytoxic

شفت الاخوات لما يعضو في بعض

ال t-helperيقعد يقلوا graduallyلحد ما تبان الاعراض دي

1-loss of cell mediated immunity

وبناء عليه يبقى اكثر عرضه لل tumor, infection

وفي الاخر لما الناعه تضعف خالص ممكن اي infectionبسيط يودي بحياته وينتهي ب death

تعال بقى نشوف الViral replecation

1) أول خطوه في اي viral replication تبقى adsorption
تعالوا كده نشوف دي كده الخليه الاساسيه اسمها T-helperيبقى عليها receptor اسمه CD4 بس مش لوحده لقينا ان الt-helper عليها receptor تانيه بتقوم بوظاءف اخرى لما يبقى في infection
هيبعت يجيب الt-helper ازاي ؟ ازاي هعمل Attraction >
اكيد عن طريق الcytokinase الي بسميها chemokines يبقى الt-helperعليها receptor للchemokines
اللي سميه(CCR) chemokine cytojine/co
ليه سبحان الله
ادى الفيروس اهو عليه GP120تمسك في ال CD4 و GP120 تانيه تمسك في الCCRl5
يبقى الCCR نمره 5 ده بيشغل co receptor for HIV
يبقى ما دام مسك في 2 receptors يبقى في مكان اهو
يبقى هو كده سمح الenvelope يقرب يقرب يقرب من الmembrane بتاع الcell
envelope become in close contact with cell membrane
وده عشان في receptor من هنا و receptor من هنا,
والمسافت الي في النص دي اسمحلها تقرب وتلامس الmembrane بتاع الخلايا اللي هيبقو infected اهو
ادي خطوة الAttachment على فكره كل دي سءله MCQ
بص كده Attachment of HIV mediated by
واديلك الخيارات:
-60 glycoptn
-41 glycoptn
-120 glycoptn(الجواب الصح)
طيب سؤال تاني يا ترى الفيروس يمسك في مين من الreceptors الاتيه
CD4, Chemokine
كده انتهت الخطوة الاولى
2) طب الخطوة التانيه يدور حوار مين الenvelop بتاع الفيروس بالmembrane بتاع الخليه
مش قولنا في الgeneral ان الenveloed virus وهو خارج من الخليه بياخد جزه من ال cell membrane
يعني الenvelope بتاع الفيروس فين ### الMembrane
يقوم يقوللي مش انت cell membrane طب مانا برده cell membrane بالاحضان يا عم ^^
طب ما تيجي ن fuse ونحط زيتنا في دقيقنا
يحصل fusion بينهم ومين اللي هيدير الحوار ده ؟ الGP41

اللي هو كان موجود بين طبقطين الenvlope ويبقى هو ده المسؤل عن الfusion
ويبقى السؤال الصعب في الMCQs برده
which mediate fusion
واديك اختيارات, هو glycoprotein 41 الارقام مهمه والاسامي مهمه
طب لما الGP41 يعمل بينهم fusion طب و الفتحه اللي اتفتحت ديه سمح لايه؟؟؟ تسمح لviral RNA component انهم يintroduce جوه الخليه
يبقى ادي خطوتين تمو بحمد الله,

3) وزي ما قولنا ان الفيروس عامل زي الgentle man داخل بcoat ويروح خالع الcoat وعامل uncoating والRNA اصبح موجود free في الcytoplasmRNA ومعاه ال enzyme بتاعه reverse transcriptase, ويقوللك بقى ما تيجي نشتغل, هيقرا الRNA ويروح عامل complementary copy من الDNA والcomplementary copy تقوم مصنعه complementary copy تانيه ليها ويبقى كده عملت double stranded DNA
كأن الgenome قلب من single stranded DNA الى double stranded DNA

يقوم يقول لنفسه مادام انا بقيت DNA يبقى انا مكاني مش الcytoplasm انا مقامي كبير يبقى انا مكاني في الnucleus يقوم الdouble stranded يسيب الcytoplasm ويدخل الnucleus

4) مش سعادتك DNA بردو طب محسوبك DNA بردو يبقى تعالى ن integrate يقوم ال integrase enzyme يشتغل ويقوم مثبت الviral DNA مع ال host DNA
بيفكركوا بايه ؟؟ بال phage

يبقى لما فيروس اسمه bacteriophage عمل integration مع بكتيريا سميناه prophage

'طب لما فيروس مش اسمه bacteriophage يحط الDNA بتاعه في الhost cell نسميه provirus ما هو نفس الفكره
يبقى الDNA بتاع الفيروس مع الDNA بتاع الhost يبقى اسمه proviral DNA
يقعد اد ايه؟ اي في الlysogenic cycle

طب ما يشتقش لل replication ويقول يا واد ده انت كنت ملك زمانك كل يوم مع خليه شكل

انا ايه اللي حابسني الحبسه السوده ديه فيفك و يعمل replication ويقوم يضحك على الخليه الغلبانه اللي عمل فيها integration ويقولها عاملبني زي ما بتعاملي الDNA بتاعك عامليني بما يرضي الله

5) يعني تقولها انتي بتعملي ايه لل DNA بتاعك؟ transcription يبقى انا كمان اعمليلي transcription ويتصنع mRNA طب

6) و بعد كده؟ يتعملي translation ويتصنع الprotein ال(viral protein) بس يتصنع protein ملزق في بعضه كأنك اشتريت ثوب قماش وهتفصلي يبيجي ال protease enzyme يفكلك ال poly الى ptn 24, interglycoprotein 17, interglycoprotein 120
نفصل الpolyprotein الى structural and functional protein بس

كده جمعنا الوحدات, يلا بينا يا رجاله يلا ايه؟؟

يالا نخرج, نخرج ازاي؟ اللي يخش by fusion يخرج by budding لأن انا عاوز اخد envelope
افكركوا بالخطوات كعناوين:-
attachment- 1
penetration- 2
uncoating- 3
4 -وهنا الRNA يستغل ال transcriptase دي فروق عن الscheme العام لل replication في انه يعمل DNA ويروح للnuceus و integrase مع الchromosome
يبقى اسمه 4-integration يتعامل معامله proviral DNA كأنه جزء من الخليه يحصله transcription
5 - بعد كده transcription
translation- 6
يجمع الوحدات بعد كده
assembly- 7
release by budding- 8

س:- حد امبارح سأل سؤال حلو اوي بيقوللك يعني بيخرج by budding مش by lysis ؟

نعم...امال قلت عليه cytocidal ازاي؟؟
هنا الcytocidal ممكن تحصل بطريقتين ايه؟
ماهو من كتر ما بيعمل budding وعمال يأخذ اجزاء من الcell membrane, خلاص ال cell membrane استنفذ فانفجر في الاخر
الحاجه التانيه: - لنه ممكن اوي في الmid proteins اللي بيصنعها يكون في proteins بتدمر الخليه late شويه اسمها late protein يبقى هو ياخد اللي هو عايزه وبعدين الخلايا تتدمر يبقى بيعمل lysis في النهايه سواء بيقطع اجزاء من الmembrane او يطلع بعض البروتين اثناء ما بنعمل late protein synthesis ويكون بيؤثر على الcell membrane of infected cell في النهايه

ان شــاء اللــه النهــاردة هنقلكــم حاجــة كده مــش مفهومة صــح فــي دماغكم يا ترى فيه فرق بين الHIV و الAIDS؟! جاوبوا السؤال ده ...
واحد هيقولي الHIV هو الفيرس و الAIDS هو المرض ماشي...

اول ما العيان يجيله الفيرس يبقى دخل في AIDS ؟!

لأ طبعا عشان كده عاوزكم تسمعوا اللي جاي ده clinically الHIV بيعدي ب 3 مراحل:-
المرحلة الاولى: acute infection بالظبط أكنه influenza virus كأنه برد يعني viral infection بيتنقل بأي mode من بتوعه يقوم بعد incubation period صغيرة من 2 الى 4 اسابيع... واحد يقولي اومال قولت عليه slow virus ليه ؟! اقوله مش في المرحلة ديه في المرحلة ديه يعامل أكنه فيرس عادي جدا يأخذ من 2 الى 4 اسابيع بعديها الاقي الHIV virus بيكتر و يبقى فيه منه particles في الجسم و عمال يcirculate و يروح لاي مكان يترسب خصوصا في الlymph node و تيجي اعراض تشبه تماما flu like يعني عامل بظبط زي نزلة البرد او يشبه مرض viral اسمه infectious mononucleosis عشان بيروح لل lymph nodesحلو يعني كأنه viral infection عادي خالص طب يعني ايه الاعراض ال main symptoms اللي بتحصل في المرحلة ديه هي:

fever عادي viral infection عامل fever و maculopapular rash توصل ل tissues مختلفة منها الجلد يعمل skin rash and oral ulcer و ulceration in the oral cavity and lymphadenopathy غاوي يروح الlymph node فيعملها malaise,sore throat and enlargement يعني اعراض عامة بالله عليك لو واحد جالك بالاعراض ديه هتقول عليه AIDS or HIV virus ليه؟!واحد سخن و جسمه مكسر ايه يشبه ايه يا عم ده داخل على برد و لا حاجة تروح تلاقي زوره احتقن تقوله مش بقولك انفلونزا بعدين oral ulcer اه ده من الpharyngitis اللي عندك lymph node enlargement اه طبعا عشان الsore throat سمعت في ال cervical lymph nodes هتقعد تفسر لنفسك ان ده لوز اذا اعراض ال acute phase بتاعت HIV virus تشبه الinfluenza.

في جملة مهمة اوي ايه رأيك في عدد CD4 cells هنا؟!

normal انت عارف ال CD4 T-cells عددهم كام في جسمك من 800 الى 1200 ml3 of blood/800-1200

فأجي اقيس الاقي العدد almost normal يبقى بص كده على ال no.of T-helper cells بيكون usually normal in this phase لسه ال virus ما اخدش الفرصة انه ي reduce العدد للحد اللي يبقى اسمه AIDS المرحلة ديه ؟! الimmune system واحد يقولي ايه ده بقى انتم علبتونا معاكم immune system ايه يا عم مش قلت ان HIV بيروح يصيب ال immune system؟! ايوة بس لسه ال immune system سليم و بيشتغل ايه اللي فيها لما تصاب كام T-helper cells يعني ايه ... يعني CD8 cells بيشوفوا الT-helper infected يروحوا يضربوها و ال Abs اللي اتكون ضد ال virus بيروح يستناه برا عشان يمنع انتشاره يعني ال immune system بيسيطر على الinfection بس ما عملش complete elimination بس الحملة الخطيرة ديه ال induced immune respond هينجح في انه ي

control ال infection لكن مش هينجح في انه ي eliminate الفيرس من الجسم اذا في الاول مرحلة ال immune system ما زال intact؟!

ايوه و بيحارب الفيرس كمان و بيقضي على اعراض المرحلة ديه لكن معملش elimination ليه؟! عشان الفيرس من ساعة ما دخل الجسم ما رحش لل CD4 cells راح اصاب dendretic cells, macrophages and monocytes وهكذا فلما لقا الدنيا كدا حرب عليه و هو حول نفسه ل DNA

قالك متخليك ساكن دلوقتي عامل integration لحد لما الظروف ديه تعدي ففضل ال DNA بتاع الفيرس integrated في بعض الخلايا يبقى كده ال infection مالو تتحول الى latent اعراض مفيش لكن فيرس فيه لكن هل الفيرس قاعد كامن مبيعملش اي انشطة لأ بيعمل امال تقولي بيعمل latency ازاي ما دام بيعمل ؟ اصل مفيش اعراض ليه؟

الفيرس قاعد ب replicate يا ولاد slowly بيكسر انهارده T-helper cells و يخرج منها و يروح ي infect واحدة تانية و ياخد وقت عشان يكسر T-helper cell فاكرين الgeneral لما عرفنا يعني ايه latent infection اللي هى attack بعدين الفيرس ينسحب يروح يستخبى زي الherpes لما كان بيروح يستخبى في trigeminal ganglion طول الوقت قاعد dorminant مش بيreplicate يبقى ده اسمه true latency اوامال الAIDS اللي مش قاعد dorminant و عمال ي replicate بس مفيش اعراض طب هو ايه اللي latent ال replication ولا الاعراض ؟! يبقى يسموها clinical latency العنوان اسمه clinical latency ارجوا انك تبروزوها في البيت و تعرف كويس اوي الفرق بينها و بين الtrue latency الherpes virus)true latency) انما في clinical latency مثالها الشهير جدا المتأخرين فيها الاعراض عن الreplication من سنتين في اخر السنة المتحنين -الله يكرمه- جاب سؤال define latency and mention an example for true latency فاللي كتب HIV كمثال اتحسب غلط اكيد كله كتب ال def. صح. و استغلوا الكلمة ديه في احد الMCQ قالك regarding HIV virus all is true except الجملة اللي كانت غلط انه complete true latency فاللي مش منتبه لهذه الكلمات فاحب اقوله انتبه !

ممكن الlatency يستمر من 7 الى 10 years ده بيعتمد على ال virus نفسه مش قولنا فيه HIV1 and HIV2 و HIV1 ال latency بتاعته short و بيعتمد كمان على الimmune response بتاعة المريض و بيستخدم علاج antiretroviral و لا لأ مع استخدام العلاج ال immune response قوى ال HIV2 الlatency بتاعته تطول قوي تقعدلها 12-10 سنة مثلا في حالة سجلت 15 سنة لكن مع HIV1 و محولناش علاج المريض immuno-comprimized يبقى ابشر ب latency صغيرة جدا 5,6,10 سنين. ما هي اسباب ال clinical latency?! خدوا بالكم ده سؤال جه give reason ايام ما كنا بنجيب اسئلة written و بيجي دلوقتي MCQ - all the following about clinical latency true except:- او one of the following is a cause of clinical latency.

بعضكم مش فاهم السؤال هو الclinical latency معناه ايه ؟ ان الفيرس بي replicate ... طيب انت في الslide اللي قبله قلت ان فيه immune response بيحصل فكأن السؤال هنا رغم ان فيه immune response ليه الvirus متقضاش عليه ؟!او ازاي الفيرس عرف يهرب من immune response اللي اتكلمنا عليه في الاول ؟!

لحسن بعضكم يفتكر ان السؤال بيقول ايه ال causes of the clinical latency يبقى كأنه بي define انا مش بقولك ايه عرف انا بقولك ايه اسبابها اللي هو escape of the virus from the immune system هو ده المطلوب نتيجة ل 4 different causes:-

1-high rate of viral mutation مش لسا قايلين ان ال genes بتاعة الفيرس بت undergo mutation خصوصا ال p120 genes فالفيرس كله شوية يعمل mutation يبقى بيهرب من الimmune response يعني على ما الimmune system يعمل Ab ضد 120 glycoprotein يقوم الفيرس مطلع p120، (شرطة يعني فيه mutation).

2-قدرة الvirus انه يحول نفسه ل DNA و بـintegrate في الكروموسوم بتاع خلاية مختلفة. طيب انا هروح اجيب منين الفيرس و هو متنكر و عامل نفسه DNA هجيبوا ازاي؟! يبقى هرب من الimmune system هو الimmune system هيروح يدور على DNA.

3-الفيرس لئيم لما بيintegrate نفسه في الكروموسوم يحط نفسه جنب الجين المسئول عن MHC1 شوفتم اللئيم. المفروض الMHC1 بتحطها الخلية على سطحها عشان nucleated طيب لو حطت MHC1 على سطحها شوية كمان راحت حطت الAg بتاع الفيرس يبقى كأنها تستنجد و يجي الT-cytotoxic يقتلوا الخلية و الفيرس لسا ما كملش ال replication بتاعه يبقى الفيرس اتقضى عليه. فالفيرس من لؤمه يجي الجين المسئول عن MHC1 يشتغل يقوله يا راجل مستعجل على ايه احنا قاعدين مع بعض استنى بس فيخلي MHC1 gene يبطل يشتغل يقوم MHC1 على سطح الخلية يبقى اقل ما يمكن يبقى الpresentation فيه مشكلة و عيب و الخلايا مش قادرة تستنجد تقوم ما تقتلش يقوم الفيرس يكتر و يعمل replication براحته و يكسر الخلية و يخرج منها يبقى virus downregulation MHC1 expression this inhibits the recognition of infected cells.

الimmune system مش قادرة على الفيرس الفيرس قاعد جوة الT-helper cells عارف زي ايه العدو لما يتسلل و يخوش مكان و يحتفظ برهائن الفيرس داخل جوه الT-helper cells و احتفظ برهائن مهمين جدا للimmune system يبقى انت في حيرة من امرك اعمل ايه ازاي اضرب الفيرس من غير ما اصيب الرهائن طيب هضرب الرهائن بالفيرس طيب ما انا خسرت هيسبهم مت قتاهمش طب ما هو اللي هيقتل الرهاءن #### في حيرة من أمرنا بيحصل Loss of T cell لانه عمال بيكسر فب الT-lymphocytes ولو انا بحاربه فانا كمان بعملو اللي هو عايزه الImmune system يحصله نوع من الexhaustion ال cytoxic-اشقيت معانا وحتى ناتج الشقى دا انها بتضرب T-helper شوفتو بقا انع عرف يوقع الخلايا في بعض فاصبح عندي Immune system بعافيه شوية مش قادر يشتغل يبقى الفيروس عرف يهرب من الimmune system للاررباع اسباب دول « ركزو عليهم بيجوMcq كتير»

المرحله التالته بقى اللي هي AIDS:

اوعى تسمي HIV اول لما دخل الجسم, AIDs اول حاجه اسمها Acute retroviral stage

تاني مرحله Clincle letancy بتقع لعشر سنين كدا فين بقا لما يحصل ال AIDs

ايه اللي خلانا نقعد المرحله دي كلها؟
ان الVirus عمال بيكسر فب الT-helper Gradually ويقلل عددهم لحد ml3/200 يعني ربع العدد او سدسه ml3/800-1200 وبكده الimmune system يتم القضاء عليه طب وبعدين الفيروس لما ينجح في هذا يعني اصبحت انت بتفتقد الt-cell responseطب ومش معظم الAgsاللي في الدنيا T-cell dependent يبقى كمان فقدت B-cell Response رغم انهم سلام وده سؤال ليه لا يحصل T-cell infectionتلاقي دايما فيه combined infection Between B & T Lymphocytes لانه معظم ال Ags بتكون T-dependent فلما تضرب انت الTيبقى كمان الBاتحرمت من ال T-helperيبقى المساعده بتاعت الB اتحرمت منها حاو, يقوم العيان HIV مش هو اللي هيموته ده فيروس عبيط اصلا مايعرفش يقتل يعني مش هو سبب الموت, سبب الموت هو ان العيان يجيلو Infection, tumors, neurological manifestation و دول الامراض الاساسيه عند مريض الAIDs, واشهر Malignancyهو Rapsi sarcomaهتخدو بالتفصيل في الpathology.

سؤال بقى Mcq
:All the following are oncogenic viruses except
a- HBV b-papilloma virus c- HCV d- HIV
ركز كويس الHIV not oncogenic ازاي بيحصل Raposi sarcomaواقول HIV not oncogenic؟؟؟
لانه مش هو السبب في الTumorاومال:-
نقص المناعه هي اللي خلت اي حاجه تحصل, الجهاز المناعي سيتصدى لاي خليه تبقى abnormal.
كل يوم في خلايا في جسمك بيحصلها Mutation وتبقى عاوزة تعمل الTumor, احدى نعم ربنا عليك انك تصحى الصبح تلاقي نفسك ما انضمتش لعالم الTumor بتبقى دي نعمه تستوجب الشكر الاف الخلايا يوميا في جسمك بيحصلها mutationطب ليه مش بتمشي في اتجاه انها تعمل Tumor؟! عشان في immune system انت نايم هو صاحي يلقط اي خليه abnormal يخلصك منها اول باول Nk, T-cytoxic
طول الليل يعدو في جسمك اي خليه فيهاMutation مع مرورها تصحى الصبح معافا معندكش Tumor.
يعني immune systemهو لمسؤول ان يحميك من الTumorsطب لما ال immune systemده HIV يوصلك لحاله AIDs يبقى الImmune system انعدمت استجابته خلاص تلاقي اي خليه يحصلهاmutationمفيش اللي يتصدلها يبقى انت مكن تتعرض ل Tumors بس الفيروس في حد ذاته مش هو ال Oncogenic مش هو اللي عملك mech.of tumor development
اشهر opportunistic infection ممكن تصيب مريض الAIDs: (حدث بلا حرج)
:Fungal infection 1-
Pneumosystic jiroveci -
(Cryptococcus neoformans (meningitis-

(Candida albicans (oral thrush-
M-tuberculosis Bacterial 2-
3-Herpes family
معظم الناس اتعرضوا للT.B و الT.B مش بيعتمد ان countery is developing or not
الامراض اللي Developing دي اللي بتنتقلOral لكن الامراض اللي بتنتقل ال droples
يعني مش لحد عنده T.B مثلا هناك في امريكا كلهم هيخدو الInfection by droplets
فكل الناس في امريكا واوروبا عندهم T.B بيكون Dormenatطب لما يجيلهم AIDs يقوم
ال T.B ينشط يبقى بيخافو من الT.B جدا في مرض الAIDsوالفيروسات اللي هي
dormenet زي عاءله الHrpes يحصلهم reactivation in AIDs

آخر حاجة Diagnosis

فاكرين hepatitis B كان فيه فوازير ازاي ؟! اوعدكم بفزورتين فى امتحان نص السنة ،
فزورة عن الHBV و فزورة عن HIV لازم ييجو
لان فوازير لذيذة و بتعرف الطالب اللى فاهم

ازي نشخص الHIV infection ؟!

فيه حاجة اسمها standard protocol لازم اتبعه ...يبدأ بإني أدور على Ab فى الserum
بتاع العيان ضد الvirus

بدور على الAb ازاى ؟!

فاكرين ساعة الHCV لما شرحتهولكم ؟! افكركم: D شركات المستحضرات المعملية بيعملوا
ايه ؟ بيجيبو الvirusو يكسروه و يلزقوا الAgs بتاعته على شريط filter paper كده
معملولة من مادة خام اسمها nitrocellulose فهم بيعتبروها business قال ايه عايز
يوفر عليا وقت و مجهود و هو يكسب و مفيش اختلاف طالما الكل بيستفيد
يقوم يجيب الvirus و يكسره و يلزق محتويات الفايروس بالAgs بتاعته glycoproteitns
على ال filter paper و يبيع لى الشرايط دى يحط لي عدد معين فى علبة و يبيعها حلو اوى
، انا روحت اشتريت الشرايط دي جالى المريض عايز اعرف عنده HIVواAIDS ولا لأ ؟ بس
كده؟! xD حاضر هات الserum بتاع العيان و حطه على الشريط زي بتاع البول اللى بنعمله
الصبح ده
حط شريط فى الserum بتاع العيان لو عنده Ab يروح ماسك في الviral Ag اللى انا لازقها
على الشريط بعدين تعمل washing متقعش اروح جايب Ag.Ab اللى هو
antiimmunoglobulin نحضرها ازاى ؟نجيب الIgG بتاع البني ادم احقنه في فار ، الفار
يعتبر الIgG بتاعك Ag يكون ضدهاAbs دي و الزق عليه enzyme على الFc protein
بتاعته بنلزق الenzyme حط بقى الanti Ab على الشريط يقوم يمسك في الِAbو ال
enzyme لازق فيه اعملwashing مفيش حاجة تقع حط الsubstrateاللى الenzyme
ده بيشتغل عليها تبص تلاقي لون ... الله !! هو ده اسمه enzyme <<ELISA technique
immunosorbent assay

اني استدل على وجود الAg او الAb باستغلال وجود واحد منهم باستخدام الcolor developingطب لو طلع –ve يبقى العيان معندوشAbs يبقى مع السلامة مبروك ، اما لو طلعت+ve يبقى هقول له بس استنى استنى فيتخض العيان يعني انا عندي AIDS يا دكتور؟! اقوله بس اصبر الtest ده احيانا بيدىve+ false ليه ؟! علشان قدر لو اتعرضت لأى disease كان فيه proteins يشبه احد الproteins فى الHIV يبقى حصل cross reaction يبقى عندك Ab انا مش بقول انه متكونش بس ده كان متكون ضد حاجة تانية تشبه الHIV ماحنا خدنا 'heterophil phenomenon 'cross reaction'

يقولى بس انت قلقتني يا دكتور …اقوله بس ارتاح كده و اصبر …بعد شوية اخد منه عينة serum هو الprotocol يعني فيه شوية خطوات لازم اتبعها … هقوله معلش احتمال خطأ فني و اخد منه عينة serum تاني و اقسمها نصين يعني اعمل حاجة اسمها duplicate اكنك خليت العينة 2 ، اروح مديها لشخصين و هما يعملوا ELISA تاني فلو طلع negative يبقى كان فيه في المرة الاولى خطأ ما ،قدر واحدة من الاتنين او الاتنين طلعو+ve ؟!يبقى ده اسمه repeatedly reactiveيعني ELISA طلعت +ve و عيدتها مرتين طلعوا +ve او واحدة منهم اقوم يبقى الreport بتاعي repeatedly reactive العيان يقلق اكتر يعني يا باشا كده عندى HIV؟! اقوله يا عم تستنبس اصبر عليا انا مضطر اعمل test تاني بس اغلى اوى اوى اوى علشان كده ما بدأتش بيه …فاكرين فى الHIV كنت بقطع الشك باليقين بالRIBA هنا هقطع الشك بالwestern blot بص بقى يعني ايه western هو شريط كده الناس اللى شغالين فى المستحضرات المعملية جابوا الAgs بتاع الHIV المرة دي بس ما حطوهاش كلها كده على بعضها لكن فصلوها بالelectrophorysis ايه بقى

تلاقي على الشريط من فوق glycoptn160 الMW الاعلى اهو تحتيه الglycoprotein120 بعدين ptn66 و ptn51 ده reverse transcriptase

فيه برضو glycoprotei41 فيهglycoprotein32 ده الintegraseو فيهptn24 و فيه ptn17 و فيه other ptns كل بروتين فصلوه separately و حطوه شكل bondيعني الشريط اهو من مادة اسمهاnitrocellulose بس كل ptn و كلAg من بتوع الHIV محطوط seperatellyبعيد عن التانى مش كله على بعضه بس غالى اوى لان كلفة انه يجيب مادة nitrocellulose و يجيبو HIV و يفصلوا الdifferent ptns بتاعته بال electrophorysis و ده technique called western blot الشريط الواحد بدال ما يكلفني 10 او 15 جنيه هات يا معلم 300 او 400جنيه شفتم الفرق بقى ؟طب هات بقى الشريط ده و اعمل نفس الtechnique حطه فى الserimبصيت لقيت ولا band ادى لون …أبشر يا عم طلعت-ve مبروك عليك ،طب ما عملتوش ليه من الاول؟ علشان غالى و بعدين الELISA برضو ممكن تدي-ve و بكده توفر عليك الفلوس و التعب لكن اضطريت اروح للwestern لما الELISA طلعت+ve طب الحمد لله اطمنا مفيش ولاband ملون يبقى انت راجل-ve

طب فيه 3bandsاو اكتر بالله عليك قولى يعني لو كان فيه تشابه بين الAg هنا عند ال HIV وAg في اي حتة في الدنيا هل هتصادف انه يكون فيه زي ما نقول كده القاعدة او الحكمة اللى بتقول الصدفة لا تقبل التكرار هل هتصادف يبقى عندكAbs ضد ال3 specific Ags مختلفين ؟اذا 3bands او يلونوا او اكثر اعتبره +veطب لو عيان band او 2

...يااه ده عيان بقى رخم اسمك يا عم intermediate يعني ما زلت مش قادر اخد فيك قرار يعني لسه مش اكيد طب الحل ايه ؟ تيجي بعد شهر يا اما اعمل test تاني خالص غير اني ادور على الAbs او اعيد الtest نفسه او اعمل اختبار اخر مكلف برضو علشان هتقولى معملتوش ليه من الاول ... لو العيان استمر 6 شهور بيديband او 2 يبقى الAbs اكيد موجودة و هو اكيد #### يبقى اكيد مش HIV بس برضو محتاج اطمن بtest اخراصله لو HIV ايه اللى هيقعده 6 شهور مكونش غير 1 او 2منAbs بس ضد كل هذه المجموعة من الAgs الموجودة عند الفيروس ؟! يبقى اكيد لو كنت صبرت عليه كان زمانه كون 3 او اكتر Abs فكونه لسه معندوش غير واحد او 2 تبقى دي اكيد حاجة مش related للفيروس بس علشان احلف لازم اعمل اختبار اخر ... هراجع مرة تاني

يبقى انا الtest HIV Abs screening بيتعمل بطريقة اسمها standard protocol لل Abs تبقى +ve عند مريض الHIV بعد 3weeks من ظهور اعراض الاصابة

طب اقدر واحد الاعراض ظهرت اصيب النهاردة و لسه الAbs متكونتش و بتتكون اسمي المرحلة دى لغاية ما يتكون الAbs بمرحلة الwindow phase او اقول مرحلة ال-sero convergance لسه متحولش الAb انه يبقى+ve ... متنسوش يا جماعة اني بتكلم لما تظهر الاعراض و ده بعد ال3 weeks<< incubation period ... المرحلة دى كانت فى الHCV كانت قد ايه ؟! 6 شهور ... كل الارقام دي يا جماعة مواضع اسئلةMCQs فأرجو التركيز عليها جدا كل تفصيلة هتبقى مهمة علشان الMCQ ... طيب!

الscreening by ELISA لو طلع –ve من اول مرة يبقى العيان معندوش HIV لكن لو طلع+ve و بعدين في الrepeated طلع +ve واحدة او الاتنين هعتبره repeatedly reactive و كده هضطر اروح اتأكد بwestern blot خللى بالك ممكن ممتحن ييجي يطلب منك تفسير حالة او report من المعمل يقولك واحد طلع repeatedly reactive بال ELISA بعدين عمل western blot طلعno bands ده يبقى ايه ؟ يبقى –ve لل HIN infections على طول ... طب طلع 1 or 2 bands يبقى intermediate ... طب طلع 3 bands يبقى +ve يبقى confirmed as HIV patient شفتم بقى الفوازير ؟ نبص بقى روحت اعمل western blot

الwestern blotبيبقى more specific عن الELISA بعد كده بعمل western ماطلعش ولا+band يبقى خلاص ده –ve patient ... طلع + 3bands or more يبقى ده solid evidence ان عنده HIV و يكون + patient ... طب لو طلع + 1 or 2 bands only يبقى ده intermediate يبقى ممكن الAbs respond incomplete اصبر عليه شهر او اعمل test اخرمكلف زي nucleic acid testing

سؤال فى غاية الصعوبة

مين من البشرماينفعش معاه standard protocol ده؟
مين مينفعش تدور فيه علىAbs؟

في الacute stage of neonate ... ليه بقى؟ علشان ممكن يكون اخد الAbs من امه مينفعش تدور علشان هو واخد الIgG من امه طب هتقولو ما ندور علىIgM بس احنا معندناشtechnique ندور بيه على IgM ضد الAIDS معملوش لسه نوع فى السوق ندور

بيه على IgM ضد الHIV مبنعرفش ندور غير على الIgG فانت هتقولي عنده + IgG طب ده بتاعه ولا بتاع امه ؟ بس يبقى كده مينفعش تعمل الtest ده على newly born مين تاني؟!

Acute stage الحاجة اللى وجعت فيها قلبي و عمال اشرحها مش احنا قولنا انه فيه window phase لني عارف ان لسه الAbs ما ظهرتش

رقم 3 لو intermediate تعمل serology تاني ليه ما دام مش واضح

تستنى بقى 6 شهور او تعمل test اخر... يبقى 3 افراد

احنا ممكن فى نص السنة نجيب لك MCQ فيه رسومات و انت تعمل الlabel دي فزورة اهى اجيب لك صورة reports كده و اقولك انى واحدintermediate رقم كام؟ و ال ve- رقم كام؟ القصة تبدو بالنسبة لك هايفة ... لسه قايلين إليسا و ادي هايفة: 3 ايه الحكاية هنقلبها إليسا و هايفة ولا ايه xD

يبقى الserological ما تنفعش فى 3 من الناس

1_acute HIV لأن فيه مرحلةwindow

2_الnewborn لأن عنده maternal IgG

3_الintermediate اعملهوله تاني ليه طيب ما دام طلع كده ؟!

دول ال3 أفراد طب الحل ايه لازم يبقى عندى بديل ... نعمل other diagnostic test

ادور على الAgاللي اسمه P24 عاوز حد يقولى بلاقيه و ايه اهميته ؟!... ايه الاحباط ده محدش عارف ؟! طيب بيكون مبني فى الحالات اللى مينفعش فيهاالstandard protocol اللى هى اهمها الacute stage يبقى فى الacute retroviral syndrome بـindicate الviral infection و الاقيه shortly after infection لكنه بيرجعdisappear لما الAb بيظهر ايه ده ؟! ده عكس الHBV marker ده كان الHBs Ag هو اللي disappear و بعديها الAb يبان ... صح؟! ليه لأن الsAg طول ماهو موجود كاتم على نفس الAb هنا بقى الAb لما يتكون يسحب الAg ده الفرق

لما الAbيا ولاد يمسك الAgيتفاعل معاهيبقى الAg هيبدأ يقل نظرا لوجود الAb فيبقى لما الAb يبان ادور على الAb لكن من غير ما يبان ادور على ال Ag هينفعني فى الwindow phase ده (1)

(2) الcenters اللى فيها blood transfusion لو ان عندي مركز بنك دم و ناوي اخد الblood donation مينفعش ادور على الAb بس قدر اخدت من شخص كان لسه في الwindow phase يبقى لازم الP24 يتعمل مع الAbs في بنك الدم

كان ينفع اعمل الPCR طب الPCR عندي طريقتين يا اما ادور على الDNA للproviral اللى عامل integration in chromosome و هنا يبقى qualitative test مهمة اوى المعلومة دي. يعني just yes or no انه عامل integratin ميهمنيش الكمية لكن عاوز تعرف الviral

load يعني كمية الفيروس فى الجسم تدور على الDNA اللى موجود فى الserum ده يبقى quantitative و يقولك كمية الفيروس عند العيان ده و يديلك فكرة تعرف ت monitor فيها العلاج نافع ولا مش نافع.

و ينفع كمان ازرع الفيروس و دهtheoritically لانك ممنوع انك فى اى معمل تزرع ال HIV الا لو اخدت تصريح وزارة الصحة و الهيئات المسئولة مش هتديلك تصريح الا لو انت ناوى تعمل مركز و تسميهspecialized medical center لتشخيص الAIDS ليه ؟! علشان انت عارف انه هو ده المركز اللى ممكن يزرع الAIDS و اروح أcheck و اشوف بيتخلص من نواتج الزرع ازاي علشان ميحصلش hazards و super infection مش اى معمل مسموح ليه يزرع ليهHIV أمكن زراعته و لكنه restricted الا لبعض المعامل المصرح ليها يبقى خد بالك علشان سؤال جه مرة قبل كده الmost common methods اللي بشخص بيها الAIDS مش ممكن تكون isolation لانها مش مصرح بيها فى اى معمل دي موجودة بس فى بعض الcenters

اخر طريقة للdiagnosis و اخر حاجة فى حصتنا اعد الCD4

ليه ؟ مش الCD4 لما اجي اخش فى مرحلة الAIDS بيوصل ل200/ml5 blood يبقى لو لقيتهم 200 او اقل يبقى ده indication ان المريض داخل الAIDS او حاجة ليكم انتم اعد الCD4 و ال CD8 ... هو normally نسبتهم كام لبعض ؟! 2:1 صح ففى الAIDS لما ال CD8 يبقو زي ما هم و الCD4 يقلو ابص الاقي 2:1 دي بدأت تقل و تتعكس تبقى 1:2

شكراً :D